

# VU Research Portal

## **Cognitive behavioral treatment for insomnia in the general population and in primary care**

van der Zweerde, T.

2020

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

van der Zweerde, T. (2020). *Cognitive behavioral treatment for insomnia in the general population and in primary care*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## Samenvatting (Dutch summary)

Slapeloosheid is de op één na meest voorkomende psychische stoornis [1]: ongeveer 10% van de bevolking lijdt aan er aan [2,3]. Slapeloosheid veroorzaakt persoonlijk lijden maar heeft daarnaast vele andere gevolgen: slapeloosheid verhoogt het risico op het ontwikkelen van andere psychische klachten [4-6] en fysieke problemen zoals hart- en vaatziekten [7]. Ook heeft slapeloosheid economische gevolgen vanwege met name productiviteitsverlies [8,9]. Een effectieve behandeling van slapeloosheid is dus om verschillende redenen belangrijk.

De aanbevolen behandeling voor slapeloosheid is cognitieve gedragstherapie: CGTI [10,11]. Ondanks een groeiend aantal aanwijzingen voor de effectiviteit van deze slapeloosheidsbehandeling ontvangen veel mensen echter geen CGT-I. Ongeveer 50% van de patiënten zoekt geen hulp [3] en wanneer ze dat wel doen, is CGT-I vaak niet beschikbaar vanwege een gebrek aan behandelaars, tijd, middelen en kennis in de (huisartsen)praktijk [3,12]. Het overkoepelende doel van het onderzoek beschreven in dit proefschrift was daarom om het potentieel te onderzoeken voor implementatie van evidence-based behandeling voor slapeloosheid op een (kosten-)effectieve manier. Hoofdstuk I introduceerde de onderwerpen slaap, slapeloosheid, processen waarvan wordt gedacht dat ze aan slapeloosheid ten grondslag liggen, de factoren die een rol spelen bij het ontstaan en het onderhoud ervan en hoe slapeloosheid effectief kan worden behandeld met cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid. Dit hoofdstuk vatte tevens het doel en de opbouw van dit proefschrift samen. Hoofdstuk II bood een inleiding tot de beschikbare wetenschappelijke onderbouwing voor internet-CGT-I (I-CGT-I). Het beschreef ook de beloften van precision medicine met betrekking tot het afstemmen van de CGT-I-behandeling op individuele behoeften en op factoren die bepalend zijn voor het succes van de behandeling. Hoewel onderzoek naar dergelijke bepalende factoren nog steeds vrij schaars is, werden verschillende belangrijke demografische en klinische factoren benoemd. De belangrijkste conclusie van deze literatuurstudie was dat het onderzoeksveld zich zou moeten richten op 1) vaststellen welke patiëntkenmerken het behandelingsucces beïnvloeden om de inzet van precision medicine te faciliteren; 2) (sub)types slapeloosheidspatiënten identificeren en optimale manieren onderzoeken om subtype-specifieke behandeling op een stapsgewijze en kosteneffectieve manier aan te bieden; en 3) de werkingsmechanismen van (I-)CGT-I achterhalen om hier de behandeling specifiek op te kunnen richten.

Hoofdstuk III behandelde de resultaten van een meta-analyse van de langetermijneffecten van CGT-I, met name het effect op de ernst van slapeloosheid, sleep

onset latency (hoe lang men wakker ligt voordat men in slaap valt) en slaapefficiëntie (het percentage van het aantal uur in bed dat er daadwerkelijk geslapen wordt: het aantal uur slaap/het aantal uur in bed). CGT-I liet veelbelovende langetermijneffecten zien, hoewel de effecten na verloop van tijd wat afnamen. De effecten bleven echter statistisch en klinisch significant. Verschillende methodologische beperkingen van deze meta-analyse werden besproken: het aantal opgenomen studies was vrij laag vanwege de heterogeniteit in de studies. Dit beperkte de opties voor het rapporteren van verschillende uitkomsten en subgroep-analyses. Gestreefd zou moeten worden naar meer langetermijnstudies, die op een uniforme manier zijn opgezet met betrekking tot de lengte van de follow-up en de uitkomstvariabelen.

Hoofdstuk IV presenteerde het protocol voor een 2-armige, pragmatische RCT uitgevoerd in de huisartsenpraktijk in Nederland over de (kosten-)effectiviteit van i-Sleep, een begeleide online CGT-I-interventie. In deze RCT werden de deelnemers gerandomiseerd naar de interventieconditie, waarin zij de online i-Sleep ondergingen gedurende 5-8 weken of naar de care-as-usual controlegroep. i-Sleep is een interactieve online behandeling die bestaat uit 5 sessies. De interventie bevat de standaardcomponenten van CGT voor slapeloosheid: psycho-educatie, slaaphygiëne, slaaprestrictie, ontspanning, cognitieve herstructurering en interventies om rumineren en piekeren te minimaliseren. In deze RCT ontvingen de deelnemers aan de interventie wekelijkse feedback van een GGZ-praktijkondersteuner binnen de huisartspraktijk. De controlegroep kreeg zes maanden na baseline ook toegang tot de begeleide i-Sleep interventie. De primaire uitkomst waren slapeloosheidssymptomen, gemeten met de Insomnia Severity Index.

Hoofdstuk V bestaat uit de resultaten van de hierboven beschreven RCT en toonde aan dat in een steekproef van huisartsenpatiënten met slapeloosheid ( $n = 134$ ) de ernst van slapeloosheid aanzienlijk kon worden verbeterd met behulp van i-Sleep. Vergelijkingen tussen de groepen toonden grote effecten van de i-Sleep-interventie op de ernst van slapeloosheid, zowel 8 weken (Cohen's  $d = 1.66$ ) als 26 weken na het begin van de behandeling (Cohen's  $d = 1.02$ ). De interventie leidde tot stabiele effecten op de ernst van slapeloosheid tot een jaar later. Depressieve symptomen en verschillende slaapdagboekparameters vertoonden ook significante verminderingen op post-test. De i-Sleep-behandeling vertoonde geen significant effect op angst, vermoeidheid of voor het functioneren overdag. Al met al werd geconcludeerd dat de behandeling van slapeloosheid in de huisartspraktijk met I-CGT-I leidde tot klinisch relevante verbeteringen in de ernst van slapeloosheid. I-CGT-I aanbieden ondersteunt

huisartsen bij het bieden van optimale zorg volgens (inter-)nationale klinische richtlijnen voor slapeloosheid.

Hoofdstuk VI beschrijft de kosteneffectiviteit van i-Sleep in de huisartsenpraktijk. Hierbij wordt gekeken naar de primaire uitkomstmaat, ernst van slapeloosheid (Insomnia Severity Index), en maatschappelijke kosten op baseline, post-test en na 26 weken bij de follow-up. Er werd een kans van 95% gevonden dat de interventie kosteneffectief is, in vergelijking met de gebruikelijke zorg. Wanneer gekeken werd naar Quality Adjusted Life Years (QALYs), een maat van toename in kwaliteit van leven, bleek de kans op een kosteneffectieve interventie laag.

In hoofdstuk VII worden de resultaten gepresenteerd van een tweede RCT met een steekproef van de algemene bevolking geworven via internet. Deze RCT was specifiek gericht op deelnemers die zowel slapeloosheidssymptomen als depressieve symptomen hadden en was bedoeld om eerder onderzoek dat suggereert dat I-CGT-I patiënten kan helpen die lijden aan comorbide slapeloosheid en depressieve symptomen te repliceren en uit te breiden. In totaal 104 deelnemers met slapeloosheid en (sub-) klinische depressiesymptomen werden gerandomiseerd om toegang te krijgen tot de begeleide online interventie i-Sleep of tot een controlegroep bestaande uit slaapdagboekmonitoring. Vergelijkingen tussen de groepen toonden aan dat i-Sleep zowel depressieve symptomen ( $d = 0.76$ ) als ernst van slapeloosheid ( $d = 2.36$ ) significant verminderde. Deze effecten bleven behouden gedurende de follow-up periode van zes maanden, hoewel ze enigszins afnamen. Dit hoofdstuk concludeerde dat begeleide online CGT-I kan worden aangeboden aan patiënten met slapeloosheid die lijden aan comorbide depressieve klachten. De behandeling bleek ook effectief te zijn in het verlagen van depressieve symptomen, met grote effecten vergelijkbaar met die van depressietherapie. Of dit effect ook optreedt bij klinisch depressieve patiënten valt nog te bezien en is een interessante invalshoek voor verder onderzoek.

Hoofdstuk VIII zoomde in op deze resultaten en presenteerde een nieuwe methode die kan worden gebruikt om de effecten van de behandeling op slapeloosheid en depressie te ontwarren: Network Intervention Analysis. Met behulp van deze interventieanalyse techniek werd het mogelijk om te kijken naar behandelingseffecten op individuele symptomen van slapeloosheid en depressie. De verkennende toepassing van deze techniek suggereerde dat depressieve symptomen afnamen als gevolg van kernsymptomen van slapeloosheid: eerst verminderden moeilijkheden bij het initiëren van slaap en vroeg in de ochtend ontwaken, daarna de depressieve symptomen. Deze voorlopige bevindingen bieden een interessant perspectief op de veel onderzochte

relatie tussen depressie en slapeloosheid: ze suggereren, in overeenstemming met de resultaten in hoofdstuk VII, dat (I-) CBT-I wellicht de beste insteek is om behandeling te starten. Dit onderzoek was echter verkennend en er zijn meer studies nodig om deze suggesties te bevestigen.

De gecombineerde resultaten van het onderzoek beschreven in dit proefschrift werden besproken in hoofdstuk IX, waarin ook de conclusies werden gepresenteerd. Over het algemeen is de belangrijkste conclusie van dit proefschrift dat begeleide I-CGT-I een effectieve en haalbare behandeling is die op kosteneffectieve wijze in de huisartspraktijk kan worden geïmplementeerd. De aanbeveling wordt gedaan om dit te doen met behulp van een aanpak waarbij de toegang tot behandeling wordt verbeterd en het juiste behandelingsniveau wordt aangeboden aan een individuele patiënt, om de beperkte beschikbare middelen efficiënt en effectief in te zetten. Moderne technieken en algoritmen kunnen worden gecombineerd met de professionele inschatting van huisartsen en GGZ-praktijkondersteuners in de huisartsenpraktijk om te bepalen wat de beste behandeling voor een patiënt is. Ondertussen wachten we op meer onderzoek naar factoren die bepalend zijn voor het succes van de behandeling en werkingsmechanismen, die meer toegesneden precision medicine mogelijk maken voor verschillende (types) patiënten met slapeloosheid.

## References for summary

1. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 2011;21:655-679.
2. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Medicine Reviews*, 2002;6:97-111.
3. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Medicine*, 2006;7:123-30.
4. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, Reidel BW, Bush, AJ. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep*. 2005;28:1457-1464.
5. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2008;10:473.
6. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011;135:10-19.
7. Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2014;21:57-64.
8. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Medicine*, 2009;10:427-438.
9. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*, 2009;32:55-64.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research*, 2017;26:675-700.
11. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 2016;165:125-133.
12. Edinger JD, Wohlgemuth WK. The significance and management of persistent primary insomnia: the past, present and future of behavioral insomnia therapies. *Sleep Medicine Reviews*, 1999;3:101-118.